

Japan Rheumatism Foundation News

日本リウマチ財団ニュース

no. 183

2024年3月号

令和6年3月1日発行

発行 公益財団法人 日本リウマチ財団
〒105-0004 東京都港区新橋5丁目8番11号 新橋エンタービル11階
TEL.03-6452-9030 FAX.03-6452-9031
※リウマチ財団ニュースは財団登録医を対象に発行しています。本紙の購読料は、財団登録医の登録料に含まれています。
編集・制作 株式会社ファーマ インターナショナル (担当 遠藤昭範・森れいこ)

183号の主な内容
● アメリカリウマチ学会 (ACR) 2023学会速報
● 寄稿: 線維筋痛症と関連疾患について 岡 寛 氏
● 寄稿: 臨床試験の解釈に必要な統計学知識 (批判的吟味からバイアスを学ぶ) 佐田 憲映 氏
● 寄稿: PsAに対するGRAPPA治療推奨: 2009年から2021年改訂の流れ 岸本 暢将 氏

日本リウマチ財団ホームページ <https://www.rheuma-net.or.jp/>

令和6年度リウマチ月間リウマチ講演会【会場開催とWeb配信によるハイブリッド方式】
「多職種連携チームで届ける最適なリウマチ医療」



日本リウマチ財団では普及啓発事業の一環として6月を「リウマチ月間」とし、毎年、一般の方々と医療関係者を対象にリウマチ性疾患の正しい知識の普及を目的とした講演会を開催しています。近年、関節リウマチをはじめとするリウマチ性疾患の治療は医師だけでなく、専門のメディカルスタッフとの協働が必須です。そこで年に一度の「リウマチ月間」に、医療関係者及びリウマチ登録専門職対象の教育研修講演を併設し、リウマチ医療にかかわる全職種に向けた研修の一環として位置づけています。

令和6年度のリウマチ月間リウマチ講演会は、メインテーマを「多職種連携チームで届ける最適なリウマチ医療」として、新しいアプローチのプログラムを編成し、より強力なチーム医療体制の確立に向け、更なるスキルアップを目指した講演の開催を、東京の会場から、およびWeb配信にて提供いたします。多くの皆様のご参加をお待ちしております。

開催日: 令和6年6月2日(日)
会場: 都市センターホテル(東京都千代田区平河町2-4-1 東京メトロ「永田町駅」徒歩4分)
Web配信とのハイブリッド開催

【医療関係者対象】
都市センターホテル3階「コスモスホール」
開催時間 9:30～17:20
参加費(単位代金含む):
リウマチ財団登録医……………8,000円
リウマチケア看護師……………4,000円
リウマチ財団登録薬剤師……………4,000円
●事前参加登録必要
単位数: 受講実績により最大「9単位」

【一般の方対象】
都市センターホテル5階「オリオン」
開催時間 12:00～14:10
参加費: 無料
●事前参加登録必要なし
内 容: 式典・授賞式、一般の方向けの講演

実行委員長: 富田 哲也 (公益財団法人日本リウマチ財団 常務理事、森ノ宮医療大学大学院保健医療学 教授)

※プログラム、申込方法等は財団ホームページに掲載予定です。

この記事のロングバージョンは、財団ホームページで読むことができます。

アメリカリウマチ学会 (ACR) 2023
学会速報

田巻 弘道 氏／聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center 医長
責任編集: 岡田 正人 編集員／聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center



写真1

写真2

はじめに

2023年11月10日から15日まで、ACR Convergence 2023がサンディエゴで開催された。前回と同様に現地とWebとのハイブリッドでの開催であったが、COVID-19の影響も完全に払拭され、ポスター会場(写真1)の復活もあり、現地でのセッションが中心となっていた。オンラインでみられるライブセッションもあったものの限りがあった。物価高や参加費の高騰等の影響があったのか、会場自体の参加者は少し寂しい感じもしたが(写真2)、いつもの通り非常に勉強になる学会であったので、毎回のよう筆者の独断と偏見で選んだ興味深い報告を紹介させていただく。

1. 13M116: Great Debate: Should PMR and GCA Be Treated with Advanced Therapies at Disease Onset?

お馴染みのGreat Debateである。巨細胞性動脈炎(GCA)に対してIL-6阻害薬であるトシリズマブがGIACTA試験にて効果を示しFDAに承認されたのが2017年、そして同じくIL-6阻害薬であるサリルマブがリウマチ性多発筋痛症(PMR)に対してSAPHYR試験で効果を示し、2023年にFDAに承認された。GCAとPMRは相互に関係し合う疾患であり、グルコルチコイドが治療の中心であったこれら二つの疾患はターニングポイントを迎えている。

今回のGreat DebateではGCAやPMRの治療において発症当初からIL-6阻害薬を使用すべ

きかに関して、Yesの立場からJohns Hopkins大学のPhilip Seo医師が、Noの立場からCornell大学のRobert Spiera医師が議論を行った。両者とも合意しているポイントとしてはグルコルチコイドスベアリングの必要性があること、IL-6阻害薬はGCAとPMRの両者に効果があるということである。

Noの立場からのSpiera医師からこの論戦は始まった。彼の主張ポイントは両疾患ともにグルコルチコイド単剤で治療が可能な患者が一定数おり、グルコルチコイド単剤治療を最初に行い、早い漸減を行うことで有害事象を最小限化しつつ、グルコルチコイドのみで治療が十分でない患者を炙り出し、適切な患者群に対してIL-6阻害薬を使用すべきとの主張であった。

Spiera医師は論点の整理として、GCAとPMR

の臨床試験のアウトカムとして使用されている指標に対する疑問点を呈することからプレゼンテーションは始まった。寛解維持率、グルコルチコイドの曝露量、再燃や再発が今までの臨床試験のアウトカムとして用いられているが、寛解維持はグルコルチコイドの用量や漸減の速さに依存するし、グルコルチコイド曝露量に関しては前向きな検討で実際にはどれくらいの差が臨床的に意義のあるものと皆が同意できるか、さらには、再燃や再発に関しては臨床的に重要な再燃や再発はどういうことかという疑問を呈した。

リウマチ性疾患の治療目標としては、完治、疾患活動性のコントロール(寛解または低疾患活動性)、疾患活動性あるいは治療に伴うダメージを減らす、生活の質を改善する、機能を改善する

という点が挙げられる。この中で、Spiera医師は特にdisease modification (疾患修飾) に注目をしていた。

GCAの疾患修飾とは短期的には失明などの虚血性の合併症を減らすことであり、長期的には動脈瘤などの血管合併症を減らすということである。これらに関してIL-6阻害薬が効果を示したというエビデンスはない。また、PMR自体は疾患活動性によりダメージをきたすような疾患ではないためdisease modificationという概念が当てはまらない疾患かもしれないとSpiera医師は主張した。

また、治療からくるダメージを減らすという観点において、GCAとPMRはともにグルココルチコイドが治療の主体となる疾患であり、グルココルチコイドの有害事象を減らすことが大切になる。臨床試験での有害事象をみてみると、GCAを対象としたGiACTA試験では、トシリズマブ群とプラセボ群を比較して全有害事象には差がなかった。最近のPMRのランダム化比較試験で、新規発症のPMRを対象としたSPARE試験では、グルココルチコイド関連の有害事象の軽減は認めなかった。

その他の論点として、グルココルチコイド単剤の治療でも一定数の患者が早めに漸減中止する方法で治療が可能という点、早めの漸減はグルココルチコイドの毒性リスクを低減した治療である点、イギリスでのコストの分析では一般人口レベルではGCAにおいては最初の再燃でIL-6阻害薬を導入するほうが良い点などを挙げていた。

以上より、Spiera医師はGCAとPMRの治療に関して、グルココルチコイドの不耐容や単剤での治療失敗の場合には閾値低くIL-6阻害薬を導入することを意識しながら、GCAでは6ヵ月でのグルココルチコイド中止を、PMRでは4ヵ月で中止するように漸減していくことを勧めていた。

次にYesの立場からSeo医師が論点を述べた。Spiera医師とその父Harryが一緒に写っている写真から始まった。Harry Spiera医師はアメリカでのPMRの疾患概念形成の第一人者である。Seo医師の論点の主たるものは二つである。GCA/PMRに対して生物学的製剤は効果があるということと、グルココルチコイドは悪いということである。既にご存知の通り、GiACTA試験ではトシリズマブがステロイドスベアリング効果を示した。PMRでもさまざまな試験がされエビデンスが出てきている。特に、SAPHYR試験は、Spiera医師が主導して行われた試験であり、Spiera医師も過去のインタビューでPMRにおけるステロイドスベアリング治療を見つけ出すのがPMRにおけるunmet needだと答えている記事も写真付きで公開されていた。PMRでのグルココルチコイド使用量は少なく、期間も短いと考えられがちだが、Seo医師は実際のデータを示しながら、初期用量として30mgを超えるような場合も一定数あること、12ヵ月を超えても6割以上がグルココルチコイドを使用していることを示した。また、グルココルチコイドは低用量であれば安全性がある程度あると考えられているが、これも実際のデータに基づいて、5mgを切るような低用量でも心血管イベントのリスクの上昇がみられたり、ステロイド性骨粗鬆症に関してはアメリカリウマチ学会のガイドラインでも2.5mg/日でスクリーニングをすべきという推奨になっていたりすることが示されていた。両者ともなるほどと思わせる理論展開であり、今後の診療について考えさせられる内容であった。

2. 12S101: ACR Guidelines: Interstitial Lung Disease (ILD)

間質性肺炎に関しては、治療薬に関するエビデンスが近年出てきたということもあり、ガイドラインの策定が望まれていたが、ACR 2023でその内容が発表された。このガイドライン自体は、エビデンスに基づいたものであり、また膠原病に関連する間質性肺炎の全般的なガイドライン

となっている。セッションは、ガイドライン作成の方法、ガイドラインの内容そしてガイドラインの適用を示した症例提示の3部構成であった。最終的には50個の推奨が作られたが、今回はこのセッション中で話されたことの中からポイントを絞って紹介する。全体像に関しては図1を参考にしていただけたらと思う。

まずは、このガイドラインを理解するにあたっての注意点として、17歳以上を対象としており、小児疾患は対象外である点、血管炎やSLEの対象外となっている点、膠原病関連のILDの試験は、参加人数が他の臨床試験に比べると比較的少なく、アウトカムもFVCというsurrogate markerが設定されていることが多いため、とてもよくデザインされた試験でもエビデンスレベルはどうしてもlowあるいはvery lowとなってしまう点が述べられていた。また、治療に関しての推奨はその疾患のILDのみに対しての推奨となり、背景疾患そのもののコントロールに関しては考慮されていない点は気をつけるべきである。

ILDのそれぞれの疾患におけるリスクファクターを表1に掲載する。スクリーニングの際のpearlとしてセッション中に取り上げられていたのは、肺機能検査はスパイロメトリーだけではなくTLCとDLCOも行うことや、救急外来などで撮像される肺塞栓を目的に撮像されたCTでは吸気が不十分であるので間質性肺炎のあるなしの判定に使わないなどといったことであった。

治療のほうでは、選択肢に挙げられているものはエビデンス的にlowあるいはvery lowでありどの薬剤を優先するべきといったものはなく、ILDを対象とした治療選択薬のみの提示であるので、原病の疾患活動性のコントロールとはそぐわない選択肢もあることが注意点である。

ILDの進行に関しては、INBUILD試験の基準が用いられている。24ヵ月以内で

- ・少なくとも10%の相対的な予測FVCの低下
- ・少なくとも5%から10%未満の相対的な予測FVCの低下に加えて、呼吸症状の悪化あるいは高分解CTでの線維化の程度の悪化
- ・呼吸症状の悪化に加えて線維化の程度の悪化と定義されている。

最終的にどのような形で出版されるようになるのか結果が待たれる。

3. さまざまな研究の発表

a. L19: 膝変形性関節症に対するTLC599の効果

2～4週間程度の症状緩和が可能であるとのことで、膝関節の変形性関節症に対してのステロイド関節内投与は日常診療でも行われることがある手技である。アメリカリウマチ学会の2019年変形性関節症のガイドラインにても、短期的な効果があるとのことで推奨されている。ただ、関節軟骨の減少をきたす可能性もあるとされており、今回のACRではMeet the Panelのセッションの一つにおいてdiscussion形式で、To Inject or Not to Inject an OA Knee: That Is the Questionというタイトルで議論が行われていた。興味がある方はこちらもご覧になられてはと思う。

Late breaking abstractでステロイド関節内注射に関する演題があった。TLC599とは、デキサメタゾンのリボソーム製剤である。この試験は、Kellgren-Laurence分類2～3度で0-10のスケールで毎日の痛みのスコアが平均で5-9の変形性膝関節症を対象としたランダム化二重盲検比較試験である。TLC599を12mg投与する群、デキサメタゾンを4mg投与する群、プラセボ群の3群に分けられ、week 0に上記の薬剤が投与された。Week 24で、TLC599群とプラセボ群は再度同じ薬剤を盲検下に投与され、デキサメタゾン群はTLC599を盲検下で投与され、効果と安全性が52週まで観察された。主要評価項目は12週時点でのベースラインからのWOMAC pain scoreの変化量をTLC599と

プラセボで比較することであった。12週ではWOMAC pain、WOMAC function、疼痛スケールともにプラセボに比べTLC599群で有意に低下していた。WOMAC painではTLC599とデキサメタゾン群では差があまりなさそうであったが、毎日の痛みのスコアの平均ではTLC599とデキサメタゾンではTLC599のほうが低い傾向があった。また、24週での2度目の注射後には毎日の痛みのスコアの平均値のさらなる低下がみられた。有害事象としては、注射関連の一過性の関節痛が数値的にはTLC599において8%とデキサメタゾンの3%やプラセボ群の5%より高かったものの、その他の有害事象では大きな差はなかった。関節内へのステロイド注射の薬剤の候補として新たなオプションが加わるかもしれないということと、デキサメタゾンの注射の効果が長持ちする点が興味深い発表であった。

b. 2480: SDAIやCDAIに基づくフレアの定義

SDAIやCDAIのスコアの変化におけるフレアを定義し妥当性を検証すべく、ノルウェーとオーストリアのコホートを用いての研究が行われた。フレアのゴールドスタンダードとしては5点のLikertスケールにての2ポイント低下と定義された。ノルウェーのコホートをトレーニングコホートとテストコホートに分け、トレーニングコホートでカットオフポイントを定め、テストコホートで妥当性を評価するとともに、オーストリアのコホートでもその妥当性を検証した。その結果、SDAIで少なくとも4.7の上昇、CDAIで少なくとも4.5の上昇がカットオフとして設定された。検証のために、この定義でフレアがあった群となかった群を比較すると、フレアがあった場合はオッズ比で2.43 (95%信頼区間2.30-2.58) と有意に治療変更が行われ、フレアがあった場合はHAQが0.43 (95%信頼区間0.27- 0.60) と悪化がみられ、mTSSに関してもフレアがあった場合はなかった場合に比べて43%高い確率でmTSSが1ポイント上昇する可能性があるとし唆された。この定義で設定されたフレアは、治療変更、身体機能、構造変化に関して影響を与えることが示された。この定義を利用しての生物学的製剤の漸減やスパーシング、中止などの試験をみる日が来るかもしれない。

そのほかにも多くの興味深い発表があった。それらに関して全て紹介し切ることができないが、Web版でご紹介できればと思っている。

図1 Systemic autoimmune rheumatic disease-ILD screening, monitoring and treatment guideline

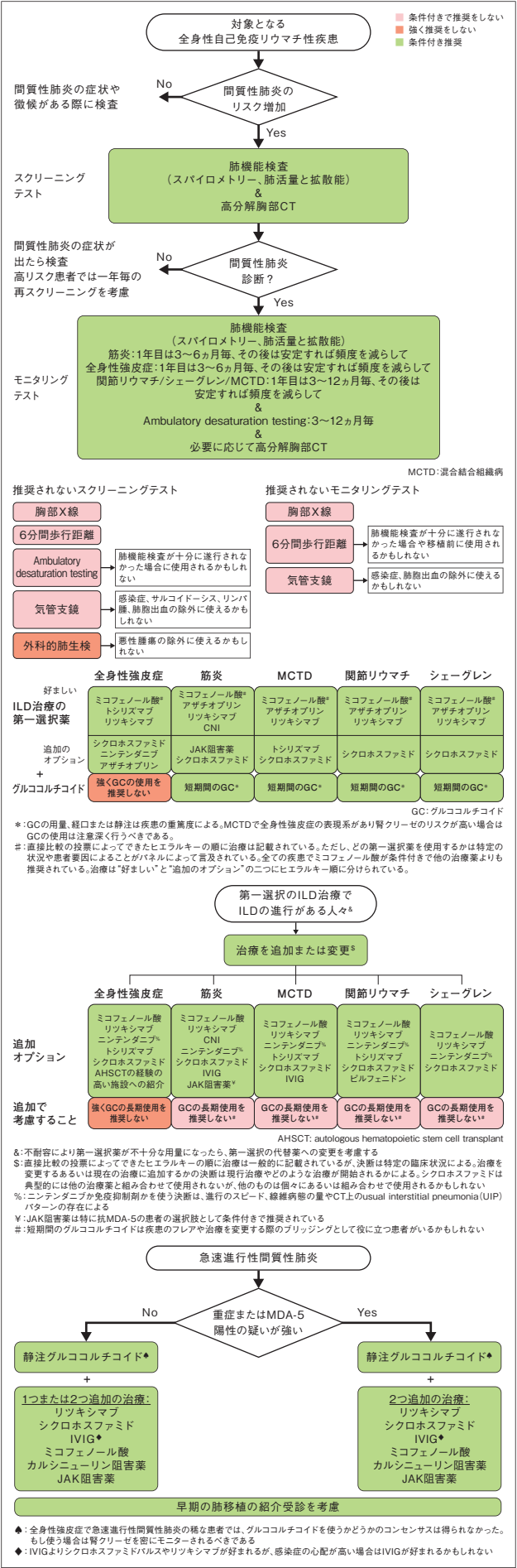


表1 各疾患のILD発症のリスクファクター

疾患	リスクファクター
全身性強皮症	Scl-70、ANA nucleolar pattern Diffuse type、男性、アフリカ系アメリカ人 Early disease (発症から最初の5～7年) 急性炎症性蛋白の上昇
関節リウマチ (RA)	RF、CCP high titer 喫煙、高齢発症RA、高疾患活動性 男性、高BMI
筋炎	Jo-1、PL-7、PL-12、EJ、OJ、KS、Ha、Zo、Ku、 PM-Scl、Ro-52 MDA-5 機械工の手、関節炎/関節痛、潰瘍病変
MCTD	嚥下障害、レイノー その他強皮症の臨床、検査所見
シェーグレン	Ro-52抗体、ANA レイノー現象、高齢、リンパ球減少

以上、紙面の都合上限られた情報のみの紹介
となってしまったが、より良いリウマチ膠原病疾
患の治療を実現するためにとても有益な学会で
あった。

寄稿

線維筋痛症と関連疾患について

岡 寛(おか・ひろし)氏

日本橋リウマチ・ペインクリニック 院長

東京医科大学 兼任教授

Key Words

線維筋痛症

プレガバリン

デュロキセチン

自然治癒力

ait

慢性疲労症候群

はじめに

線維筋痛症(FM)は、外傷や熱傷などの侵害受容性疼痛、糖尿病性神経障害や帯状疱疹後神経症などの神経障害性疼痛とは異なって、体の組織や神経に障害が認められない。2017年の国際疼痛学会において体の組織や神経に障害が認められない第3の疼痛はnociplastic pain：痛覚変調性疼痛と命名された(図1)。FMは、痛覚変調性疼痛の代表的な疾患である。

疫学と診断

FMは、厚労省研究班の疫学調査によって、本邦人口の1.7%(200万人)の患者が存在する¹⁾。男女比は、1:5で女性に多く、特に生産年齢人口の中年の女性に多いため、労働損失が大きな問題となっている。診断は、アメリカリウマチ学会(ACR)の1990年の分類基準があり、3ヵ月以上の慢性疼痛症、上半身・下半身、左半身・右半身の体の広範囲の痛み、体の腱付着部の18個所のうち11個所以上の圧痛という3つの要素からなっている²⁾。

このほかに、ACR 2010の予備診断基準やACR 2011の改訂予備診断基準があるが、感度と特異度の解析により、特異度が低い問題が残されている。

病態と臨床症状

FMの病態としては、中枢(脳)の機能異常で

あることが確実視されている。中富らは、特殊なPET画像の解析により、脳の帯状回に疼痛の病巣があることを示している³⁾。臨床症状としては、全身の筋痛、強度の疲労、睡眠障害が多く、日常生活に支障をきたしていることが多い。従って、治療に当たっても、筋痛、疲労、睡眠障害の3つのベクトルから見て治療計画を立てていく。

治療

FMの治療のスタート地点は、患者側の痛みを肯定して認知することである。この認知の手段として、筆者らは、VAS(0~100mm)とペインビジョンによる痛み度を併用している。痛みを客観的な数字で示すことができる痛み度の解析では、関節リウマチの痛み度が346.23であったのに対して、FMの痛み度は、683.02と非常に高いことが示されている⁴⁾。

FMの薬物療法としては、プレガバリン(リリカ®)とデュロキセチン(サインバルタ®)の2剤が保険収載されている。この2剤は用量依存性の鎮痛効果をもたらすが、同時に脳を鎮静させるため、眠気やめまい、吐き気などの副作用が問題である。ほかには、トリプタノール、ミロガバリン、トラマドール、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠(トラムセット®)などが使用されているが、副作用の頻度は高い(図2)。

これに対して、自然治癒力を増進させる治療は、眠気などの副作用がほぼなく、家庭内で可能な治療(セルフメディケーション)が含まれており、大いに推奨されるものである。具体的に挙げると、温熱療法として、スーパーライザーの照射やお灸、岩盤浴などがある。また運動療法

としては、ストレッチ、ヨガを応用した腹式呼吸、太極拳などがある。さらに、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤(ノイロトロピン®)、漢方薬、鍼灸治療がある。

最近では、低侵襲磁気治療器(ait)が使用可能になっている。筆者は、FMの薬物治療として、ノイロトロピン®の高用量を第1選択薬としている。

新しい治療法 ait

2022年1月に新規の疼痛治療機器であるaitは、医療機器第2種として認可された。aitは、多施設プラセボ対照二重盲検試験を経て認可されている⁵⁾。実際、筆者らの施設では、小型の医療機器であるため、100名以上のFM患者にaitを貸し出して自宅内治療として経過観察をしている⁶⁾(図3)。

治療効率の向上

図4に示したように、治療の効率を上げるには、認知療法、薬物療法、漢方治療、麻酔治療、運動療法、鍼灸治療、心理療法等を網羅する

治療に加えて、患者自身による温熱治療、ストレッチなどの運動療法、aitなどのセルフメディケーションが必要である。

FMの類似病態

FMの類似病態として慢性疲労症候群(CFS)がある。典型例では、高度の疲労のほかに、慢性咽頭炎、頸部リンパ節腫脹、午後からの微熱などのウイルス感染様の症状が認められる。症例によっては、FMからCFSに移行する例もある。

ほかに、リウマチ性疾患として、シェーグレン症候群や体軸性脊椎関節炎が挙げられる。特に体軸性脊椎関節炎は、付着部炎を伴っているため、FMの分類基準を満たしており、仙腸関節炎や腰椎の病変に注目するコツが必要である。

まとめ

FMの治療では、患者の痛みを肯定し認知すること、薬物療法のみ傾倒せず、自然治癒力を引き出す治療、セルフメディケーションの概念が必要である。

図1 痛みの種類(国際疼痛学会2017)

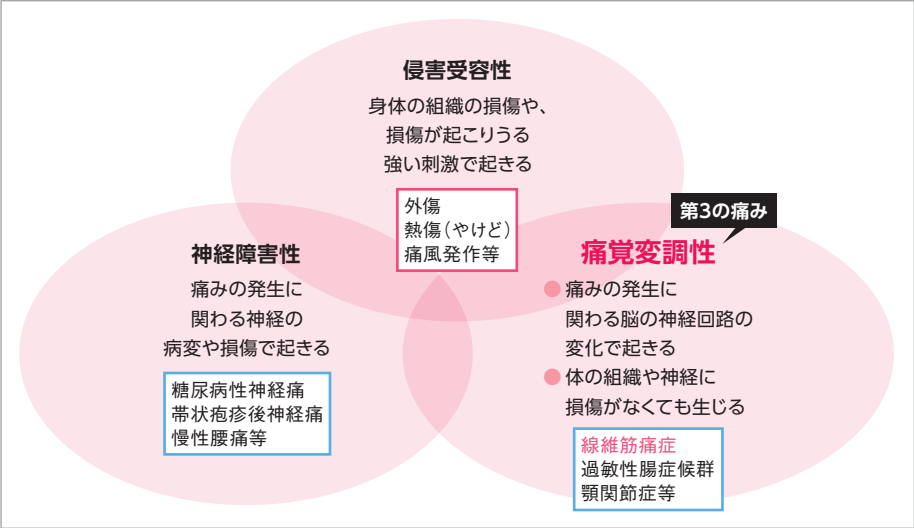


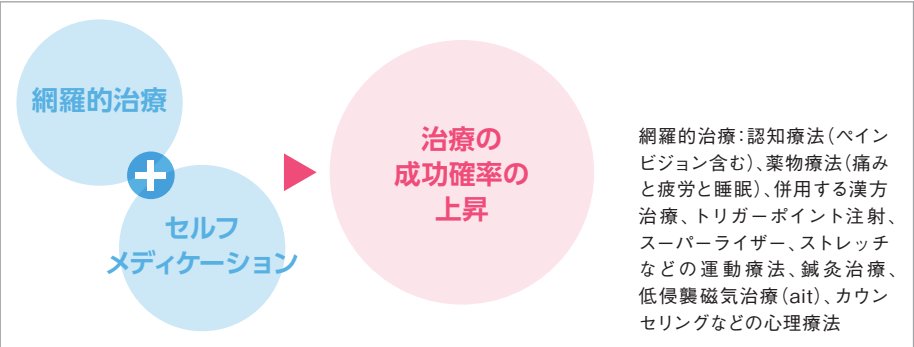
図2 慢性疼痛に対する治療の考え方

脳の鎮静	自然治癒力
薬物治療：プレガバリン、ミロガバリン、デュロキセチン、トリプタノール、トラマドール、トラムセット®、ノルスパン®テープ	温熱治療(スーパーライザー、お灸、岩盤浴など) 運動療法(ストレッチ、腹式呼吸、太極拳など) ノイロトロピン®、鍼灸、漢方薬 ait
脳の鎮静を減らして、自然治癒力を増やす	

図3 ait



図4 治療の効率



寄稿

臨床試験の解釈に必要な統計学知識 (批判的吟味からバイアスを学ぶ)

佐田 憲映(さだ・けんえい)氏
高知大学医学部臨床疫学講座 特任教授

Key Words

批判的吟味

バイアス

ランダム化

アウトカム

臨床試験



1. はじめに

研究には常に誤差が存在する。誤差は、「偶然誤差」と「系統的誤差」に分類され、系統的誤差のことを「バイアス」という。偶然誤差だけが大きい場合は、サンプルサイズが大きくなれば標準誤差が小さくなり真の値に近づいていくことになるが、系統的誤差の場合は、いくらサンプルサイズを大きくしても真の値には近づかず真の値とは偏った値に近づくため研究結果が歪められることとなる。バイアスは、被験者の選択時に生じる「選択バイアス」と研究開始後に生じる「情報バイアス」、「交絡(バイアス)」に分類される(表1)。

臨床試験で主として用いられる研究デザインは、ランダム化比較試験(RCT: randomized controlled trial)である。RCTが比較の質が

高いとされるのは、理論上「交絡の影響を受けない」という点のみであり、逆に言えば、RCTにもバイアスは存在し、結果が歪められている可能性があることを忘れてはならない。

臨床試験の結果を解釈するにあたっては、このバイアスの存在の可能性を考慮し、その試験の質を評価したうえで解釈することが非常に重要である。今回は系統的レビューの際に評価対象となる論文の「バイアスリスク」を評価するツールであるRisk of Bias 2(RoB 2)で評価する項目に沿って、臨床試験で生じうるバイアスについて解説する。

2. バイアス評価ツール:RoB 2

RoB 2は、RCTにおいて注意すべきバイアスを系統的に評価するために開発された評価ツ

ルである。英国において、エビデンスに基づく医療政策と実践、それらの評価のために組織されたコクランによって、系統的なレビュー(コクランレビュー)を実施する際に使用する目的で、2008年にRisk of Bias(RoB)が開発された。その後の研究とフィードバックを基にして、2019年に改訂版であるRoB 2が公表されている¹⁾。

RoB 2では、「ランダム化のプロセス」、「介入からの逸脱」、「アウトカムデータの欠損」、「結果の測定」、「報告された結果の選択」の5つの段階(ドメイン)に分けてバイアスリスクを評価する(表2)。

以下にそれぞれの項目で生じうるバイアスリスクについて概説する。

①ランダム化のプロセスにおいて考慮すべきバイアス

登録症例は「ランダム」に割付されることで交絡要因の影響を受けない。従ってランダム化の方法によっては、バイアスが生じうる。ランダム化の方法としては、乱数表を用いて中央施設での割付を行うランダム化などが望ましい。生年月日やIDなどで割り付けた場合、割付自体はランダムとなるかもしれないが、研究者が意図的に被験者の参加・不参加を調整してしまう可能性がある。また、研究者・被験者ともに割付を隠蔽されている(二重盲検化)ことも重要である。いずれかが盲検化されていない場合、その後の研究への参加継続や主観的な評価(血管炎におけるBVAS[Birmingham Vasculitis Activity Score]や患者報告型アウトカム)に影響を与える。また結果的にであっても、介入群と対照群で偶然にでも背景因子が異なっていないかを確認する必要がある。この偶然の偏りを避けるために、重症度や年齢など重要な交絡因子が均等に割り付けられるようにランダム化を行うこともある(層別ランダム割付)。

②意図した介入からの逸脱で考慮すべきバイアス

先述したように、被験者が割付を知っている

場合には、介入開始後の服薬順守状況などに影響を与える可能性がある。また研究者が割付を知っている場合にも継続可否の判断などによって逸脱が偏る可能性がある。いずれかが盲検化されていない場合には、介入からの逸脱に偏りがなくどうかを評価する。また介入からの逸脱にかかわらず割付結果とアウトカムを比較するIntent-to-Treat(ITT)解析が行われていれば、割付後の逸脱の偏りに影響を受けない評価が可能である。

③アウトカムの欠損に関するバイアス

被験者の脱落やアウトカムの測定の方法、他のアウトカムとの競合リスクなどの影響で、アウトカムの測定に欠損が生じることがある。この場合は、欠損に偏りがなかったとしても、想定していたサンプルサイズを満たさないことから見かけ上効果が得られない結果となる可能性がある。また薬剤の副作用などで欠損に偏りが生じた場合にも結果の解釈に注意が必要である。

④アウトカムの測定に関するバイアス

死亡や透析導入、各種検査値などの客観性が高いアウトカムについてはバイアスが入り込む余地は余りないが、入院や検査実施など研究者が判断を要するようなアウトカムや、先述したような研究者の評価が影響するようなアウトカムであるBVASなどは、研究者が介入を知っている場合には測定バイアスとなる可能性がある。また被験者が評価する患者報告型アウトカムでは、被験者が介入を知っているかどうかで情報バイアスが入り込む余地が生じる。

⑤報告された結果の選択に関するバイアス

これも選択的報告バイアスと呼ばれる情報バイアスの一種であり、研究者が意図的に有意差のあるアウトカムのみを選択したり、不利益な結果が得られた場合は報告しないことを選択したりすることによって生じる可能性のあるバイアスである。このバイアスの評価のためには、研究プロトコルが公開され事前に登録されているか、が重要である。研究プロトコルで設定されているアウトカムの評価が行われているかどうかを確認する必要がある。研究プロトコルの評価ができない場合には、臨床的な観点から想定されるアウトカムの欠落がないかどうかからバイアスの可能性について評価する。

表1 バイアスの種類

選択バイアス	研究対象者を選択する際に生じるバイアス ● 自己選択バイアス ● Berksonバイアス ● 健康労働者バイアス ● 脱落バイアス
情報バイアス	研究開始後の測定の影響で生じるバイアス ● 思い出しバイアス ● 社会的望ましきバイアス ● 質問者バイアス ● 測定バイアス
交絡(バイアス)	アウトカムに関連し、要因で偏りが生じる交絡因子の存在によって生じるバイアス 理論上はランダム化によって影響を受けなくなる ・癌と生存における「年齢」 ・関節リウマチの生物学製剤使用と寛解率における「副腎皮質ステロイド薬併用」

表2 コクランRoB 2のドメイン

ドメイン1	ランダム化の過程で生じるバイアス(ランダム化のプロセス)
ドメイン2	意図した介入からの逸脱によるバイアス(介入からの逸脱)
ドメイン3	アウトカムデータの欠落によるバイアス(アウトカムデータの欠損)
ドメイン4	アウトカムの測定におけるバイアス(結果の測定)
ドメイン5	報告された結果の選択におけるバイアス(報告された結果の選択)

3. バイアスリスクの総合評価

RCTのシステマティックレビューにおいては、RoB 2を用いて一つ一つのアウトカムに対して5つのバイアスリスクをそれぞれ評価する。最終的には、それぞれのバイアスリスクを統合して、総合的なバイアスリスクとして、「低いリスク」、「いくらかの懸念」、「高いリスク」の3つに分類する。この結果を基に、それぞれの研究をその後のメタアナリシスに組み込む判断材料にするほか、ガイドライン作成における推奨決定の際の参考にされる。

文献

1) Cochrane Bias Methods Group. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials [Internet]. Cochrane Methods Bias. Available from: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>

寄稿

PsAに対するGRAPPA治療推奨：2009年から2021年改訂の流れ

岸本 暢将(きしもと・みつまさ)氏

杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授

Key Words

乾癬性関節炎

PsA

治療推奨

GRAPPA

エビデンス

はじめに

乾癬性関節炎(psoriatic arthritis: PsA)の治療ガイドラインはその治療薬開発のスピードに追いつかない側面もあるが、2009年Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) 治療推奨が発表されてからIL-12/23阻害薬、IL-17阻害薬、アプレミラストなどの新規薬剤も登場し、これら薬剤を含めた治療推奨のGRAPPA治療推奨updateが2015年に発表された。さらにTNF阻害薬に対してIL-17阻害薬やIL-12/23阻害薬とのhead to head比較試験も行われ、2019 EULAR PsA治療推奨updateが出版された。その後IL-23阻害薬や経口JAK阻害薬のPsAのエビデンスも明らかとなり、IL-17阻害薬とIL-23阻害薬のhead to head比較試験も含め多くの臨床試験が発表されGRAPPA治療推奨

も2021年にupdateされた。今回はGRAPPA治療推奨の変遷につき解説を行う。

GRAPPA 2015年治療推奨からGRADE systemを導入

GRAPPA 2009年(図1)と比較して2015年(図2)の治療推奨updateにおける大きな変更は、関節リウマチ(RA)のガイドラインや治療推奨で標準となったGRADE systemを採用したことである。2021年update(図3)においても同様な作業が行われた。具体的には、2009年の治療推奨ではレビューアー達がRecommendations from the Agency for Health Care Policy Research (AHCPR) の基準に沿って、エビデンスレベルを評価していた(専門家たちの意見は、level of agreementという形でのみ反映された)。これらに沿って罹患部位(ドメイン)ごとに初期治療の候補を提示するという形式だった。2015

年治療推奨では、GRAPPAのメンバーの中で135人の医師が治療のターゲットとなる6つのドメイン(末梢関節炎、体軸関節炎、付着部炎、指趾炎、皮膚乾癬、爪病変)

図1 GRAPPAの治療推奨(2009年)(参考文献1より)

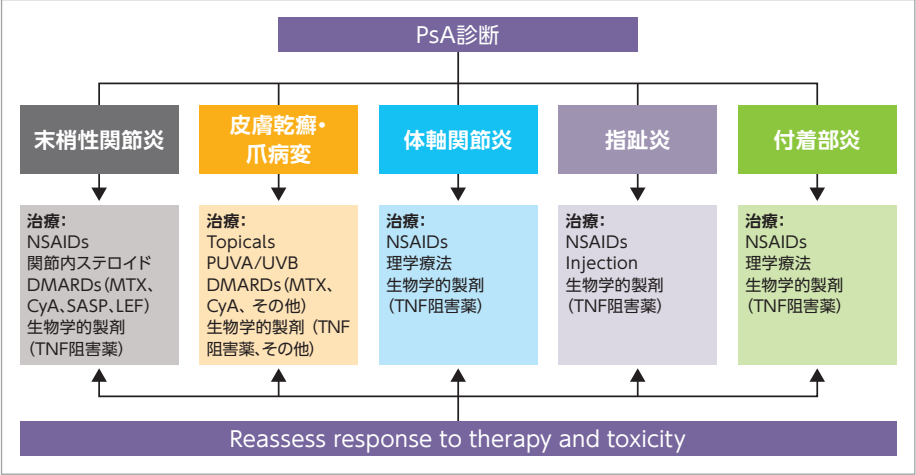


図2 GRAPPAの治療推奨(2015年改訂版)

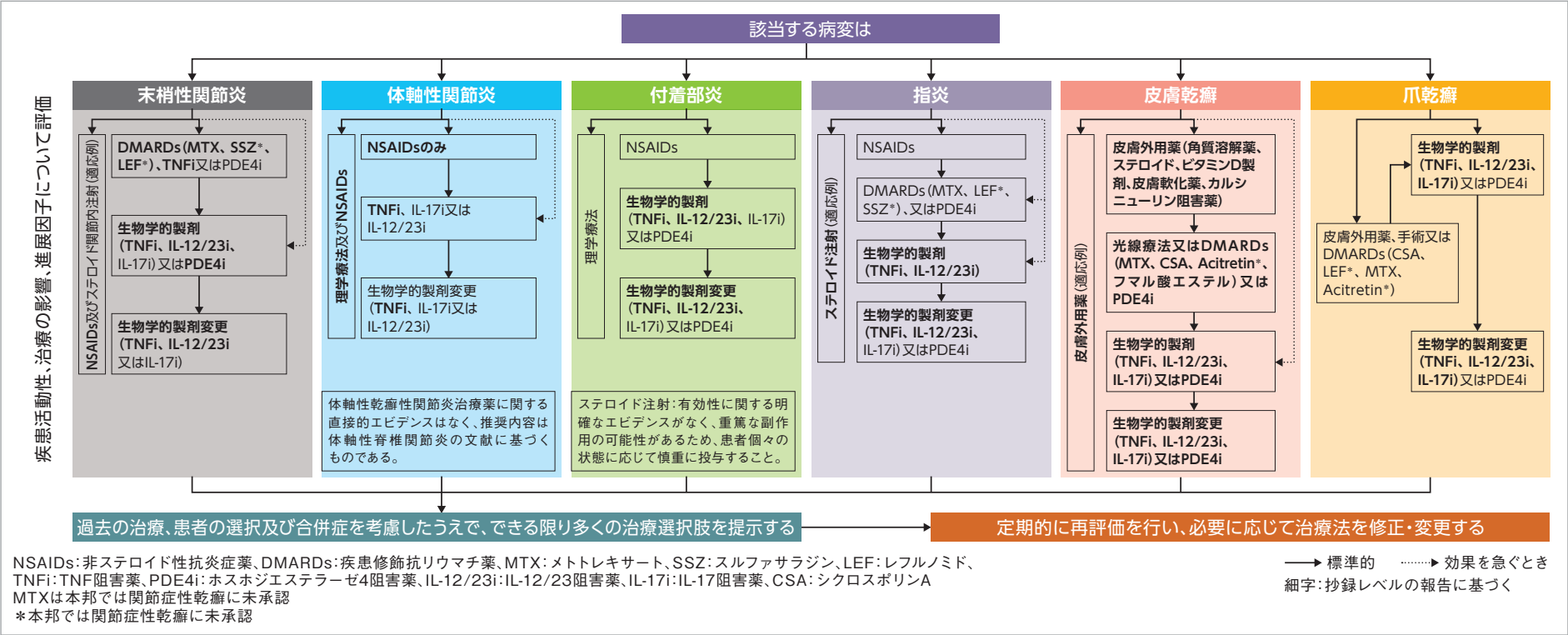
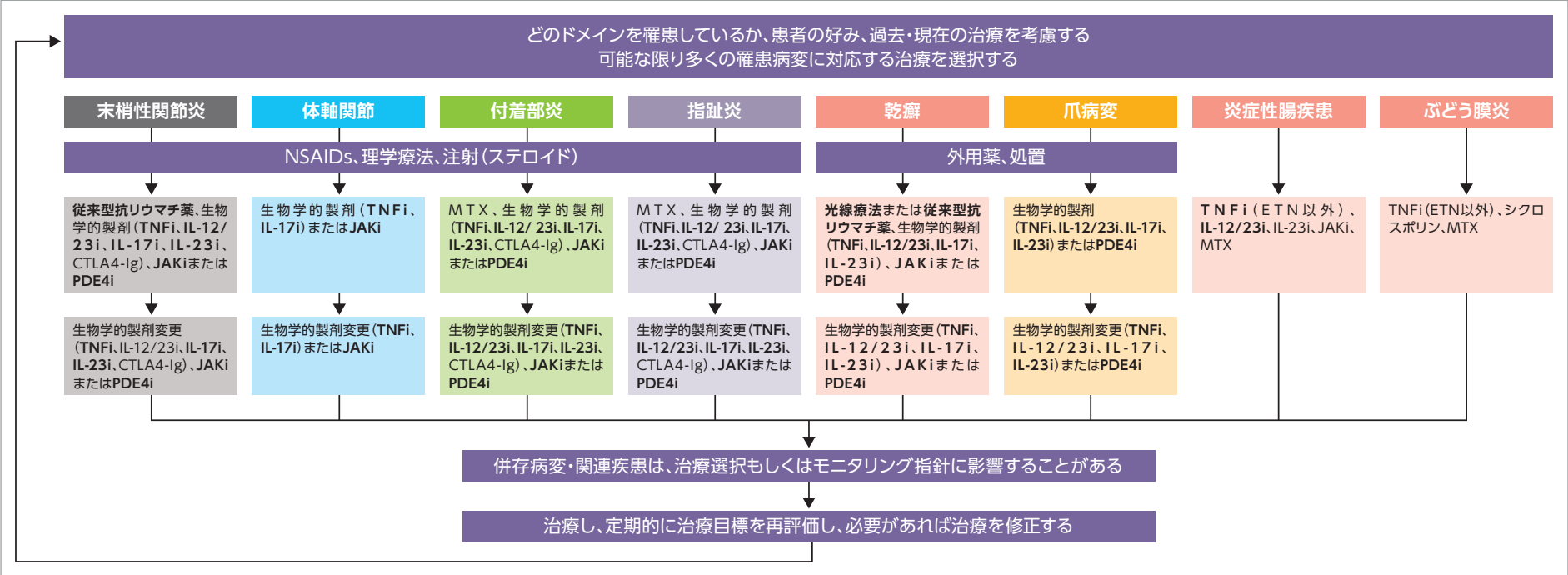


図3 GRAPPAの治療推奨(2021年改訂版)



※太字は強い推奨、標準字は条件付き推奨を示す。

皮膚病変、爪病変)それぞれについてグループを作り、GRADE systemに沿って、①治療薬についてPICO (population, intervention, comparator, outcomes) の形でクリニカルエスチョンを作り、エビデンスのレーティングを行った(これらは論文のサプリメントの形で閲覧可能である。https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.39573)。②さらにそれらをもとに、治療の利益、リスク、コストなどのバランスを鑑みて「強い」または「弱い=条件付き」、「推奨」または「非推奨」を作成している。さらに各ドメインのグループで上記のデータをもとに治療の流れ(フローチャート)を作成した。の中で、strong recommendation (強い推奨: 図2太字)とconditionally recommendation (条件付き推奨: 図2細字)を分けている。強い推奨はエビデンスレベルが高い研究で論文化

Coates LC, et al.: Arthritis Rheumatol. 68(5), 1060-1071, 2016
岸本恵美ほか: 炎症と免疫 24(5), 421-425, 2016

されたものが根拠となっており、systematic literature review (SLR)を行った2014年時点で学会報告レベルでの根拠のみであれば条件付き推奨に留まる形とした。

基本的な考え方
overarching principleを記載

2015年の治療推奨からEULARのRA治療推奨等で採用されていた基本的な考え方 (overarching principle) を記載している。PsA 患者のケアにおける基本的な考え方が最終的に6つ作成され、それぞれGRAPPAメンバーの8割以上の同意が得られた。**表1**に2021年updateの基本的な考え方を示す。2015年に発表された治療推奨に1の協働的意思決定に関する記載が追加されたが、ほぼ同様の推奨となっている。

疾患ドメインの変更

2009年 (**図1**)～2021年 (**図3**)において、PsAの関節病変ドメインを末梢関節炎、体軸関節炎、付着部炎、指趾炎に分けていることは共通である。2015年治療推奨update (**図2**)における2009年の治療推奨 (**図1**) からの変更点としては、爪病変が皮膚の乾癬病変から独立した。また、2015年から合併症のワーキンググループを独立して作り、治療の基本的な考え方として合併症・併存症を考慮した治療を行うようフローチャートにも文言を追加している。2015年推奨の作成時から各ドメインの代表者が集まって治療の副作用についても検討している。さらに、2021年治療推奨では、2015年では合併症・併存症から関連症候 (炎症性腸疾患、ぶどう膜炎) を独立させ、関節病変のドメイン同様に治療フローチャートを作成している (**図3**)。筆者は2021年治療推奨の合併症 (CVD、肥満、メタボリック症候群、肝疾患 [特に脂肪肝やNASH]、慢性感染症 [HBV、HCV、HIV、結核、真菌感染症]、悪性腫瘍 [例: 悪性リンパ腫や皮膚癌]、骨粗鬆症、線維筋痛症等の慢性疼痛) ワーキンググループメンバーとして参加した。

GRAPPA治療推奨の概略：
末梢性関節炎について

新規薬剤の開発承認に伴い個々のドメインの治療推奨が変更されてきた。今回は、特に末梢性関節炎の治療推奨にフォーカスして、2009年からの変更を確認したい。まず、NSAIDs、関節

ステロイド局所注射、そして経口DMARDsをファーストチョイスとして推奨していることに関しては2009年～2021年同様である。経口DMARDsの選択肢では、メトトレキサート (MTX) やサラズスルファピリジン (SASP)、レフルノミド (LEF: 本邦未承認) が中心となるが、2009年治療推奨ではシクロスポリン (CyA) が選択肢として採用されていたが、長期服用に伴う腎障害などの副作用の懸念とPsAの末梢関節炎効果のエビデンスが乏しいことから2015年からは末梢関節炎の治療の選択肢としてはCyAを推奨していない。セカンドチョイスとして推奨されている分子標的薬では、2009年ではTNF阻害薬のみを推奨していたが (**図1**)、IL-12/23阻害薬、IL-17阻害薬、PDE-4阻害薬の末梢関節炎に対する治療効果が示され、2015年から追加された (**図2**)。また、その後JAK阻害薬、IL-23阻害薬、CTLA4-Ig (本邦未承認) の末梢関節炎に対するエビデンスが明らかとなり、2021年updateにはそれら薬剤も追加され (**図3**)、患者に対して革新的な治療手段となった。また、多くの場合、csDMARDsが末梢性関節炎治療のファーストチョイスとなるが、2015年updateにおいて、特に予後不良因子 (炎症反応上昇、多発関節炎) を認める場合など、臨床状況に応じて、早期に生物学的製剤を開始するよう推奨が追加されている (expedited therapeutic route: “効果を急ぐとき” 矢印)。

さらに、治療薬薬剤費が高額になるためバイオシミラーに関するposition statement (**表2**) や薬剤の減量・中止に関するposition statement (**表3**) も2021年updateでは追加された。

最後に

PsAに対する分子標的薬は、RA治療の選択肢より多くなり、現在も多くの治験が行われており、今後も3～4年毎の治療推奨の変更は行われていくであろう。一方、治療効果を予測するバイオマーカーを含め個別化医療に関しては、未だ実臨床で確立しておらず、薬剤費用も含めて今後の課題であろう。

謝辞

2021年治療推奨翻訳やproofreadに関して聖路加国際病院・川合聡史先生に感謝申し上げます。

表1 GRAPPA治療推奨2021 update

基本的な考え方 (overarching principles)	患者同意度	医師同意度
1. 乾癬性関節炎に対する最適な評価と治療アプローチに関する最新のデータを含む今回の推奨は協働的意思決定をできるようにする	100%	96.3%
2. すべての乾癬性関節炎患者の究極の治療目標は a) すべての領域で可能な限り低い疾患活動性を達成すること。寛解や低疾患活動性や最小疾患活動性といった定義が受け入れられるようになると、これらが目標に含まれるようになる b) 身体機能を最適な状態にする、生活の質を改善し健全であること、そして可能な限り最大限に構造的損傷を防ぐこと c) 末治療の活動性疾患や治療そのものからの合併症を避けるあるいは最小限にすること	87.5%	96.3%
3. 乾癬性関節炎患者の評価にはすべての疾患領域を考慮する必要がある。末梢関節炎、軸性病変、付着部炎、指趾炎、乾癬、乾癬爪病変、ぶどう膜炎、炎症性腸疾患を含む。病気からの痛み、身体機能、生活の質、構造的損傷の影響を調べるべきである	87.5%	94.4%
4. 臨床評価には理想的には包括的な病歴、身体診察を伴う患者報告の指標と、多くの場合は血液検査、画像検査 (例: X線、超音波、MRI) による補完を含む。可能な際には毎回、最も受け入れられている指標で乾癬性関節炎で有効性が実証されているものを活用すべきである	87.5%	95.0%
5. 合併症や関連する病気を考慮すべきであり、その疾患に対するアプローチや治療に対する影響は適切に取り組みられるべきである。そのような病気とは、肥満、メタボリック症候群、新血管病、うつ、不安、肝疾患 (例: NAFLD)、慢性感染症、悪性腫瘍、骨疾患 (例: 骨粗鬆症)、中枢性感作 (例: fibromyalgia) やリプロダクティブヘルスを含む。多職種、多専門職による評価やマネージメントが患者個人にとって一番利益になるかもしれない	87.5%	93.8%
6. 治療決定は個人化される必要があり、患者と医療者でともに行う。患者が治療に関するオプションの最良の情報を提供された上で、治療は患者の好みを反映すべきである。疾患活動性、以前の治療、構造的損傷などの予後因子、合併症、コストや利便性、患者の選択といった患者要因を含むさまざまな要素により治療選択は影響を受けるかもしれない	100%	93.2%
7. 理想的には迅速に評価され、適切な専門家の定期的な評価を提示され、治療目標達成のため治療調整を必要に応じてなされるべきである。早期診断と治療が利益があるであろう	100%	95.0%

表2 GRAPPA治療推奨2021 update

バイオシミラーに関するposition statement	患者同意度 85.7%	医療者同意度 92.5%
バイオシミラーは規制当局の妥協ない評価を通して承認されるべきである。Biomimicsやintended copiesはバイオシミラーではない。患者並びに医療者の徹底した理解を確かにするため、患者と医療者の教育を今後も続けていく必要があるかもしれない		
バイオシミラー製品の最初の承認後の定期的な再評価が品質を継続的に確かなものにするために重要かもしれない		
たとえ、乾癬性関節炎へバイオシミラーの試験がない場合でも、乾癬性関節炎の外挿は許容できる。最初の承認プロセスの一部ではなかった際には乾癬性関節炎への追加試験を行うことができることが理想である		
患者と医療者ともにスイッチの決断にはかかわらなければならない		
医療品安全性監視は極めて重要である。特定の薬品とバッチを追跡可能にする命名規則が必要である		
多切り替えに関しては現在進行形で厳格に研究する必要がある		
バイオシミラーにて節約されたお金はより多くの人にアクセスを改善するために利用されるべきである		
免疫原性は潜在的な懸念であり現在進行形でモニターするべきである		

表3 GRAPPA治療推奨2021 update

治療の減量や中断に関するposition statement	患者同意度 71.4%	医療者同意度 91.9%
治療目標 (例: 理想としては寛解、または寛解が達成できないような場合には低疾患活動性) を達成した患者では、減量や究極的には治療中止を考慮しても良いかもしれない		
減量による潜在的な利点としては有害事象のリスクが少なくなったり、薬剤費が安くなったりすることかもしれない		
治療を減量する決断は、患者の十分な理解と患者が直接かわることで行うべきである		
患者と医療者の協議でそれぞれの個人での最適な減量へのアプローチ (例: 用量を減らす、投与のインターバルをあける、変更を行う時間のインターバルなど) がわかる		
患者と医療者は潜在的な減量に伴う不利益も理解する必要がある		
・疾患活動性が再燃すること、そして治療目標を再度達成するのがすぐではない可能性、また治療目標が再度達成されないこともあるかもしれないこと		
・現時点では以下のようなことは予測ができないこと。どの患者が減量に成功したり、どの患者が完全にすべての薬剤を中止にできたり、どの患者が減量できないなど		
・末梢関節炎など活動性のある領域にフォーカスしているが、効果のある治療の減量がその他のアウトカム、例えば全身性の炎症からと考えられている心血管病のリスクの増大などにどのように影響を及ぼすかに関しては知られていない		

参考文献

- 1) Ritchlin CT, et al.: "Treatment recommendations for psoriatic arthritis." Ann Rheum Dis. 68(9): 1387-1394, 2009
- 2) Coates LC, et al.: "Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis." Arthritis Rheumatol. 68(5): 1060-1071, 2016
- 3) Gossec L, et al.: "European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update." Ann Rheum Dis. 75(3): 499-510, 2016
- 4) GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation. McMaster University, 2014. URL: https://cebgrade.mcmaster.ca/aboutgrade.html
- 5) Coates LC, et al.: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. Nat Rev Rheumatol. 18(8): 465-479, 2022

令和6年1月 企画運営委員会議事録

令和6年1月開催の企画運営委員会審議概要を下記のとおり報告します。
企画運営委員会委員長 川合 真一
日 時: 令和6年1月16日 (火) 18:30～19:20

【報告事項】

1. 令和5年度教育研修会の実施報告について
今年度の全国6地区すべて終了し、628名の参加を得て成功裏に終了した。
2. リウマチ財団ホームページのリニューアルについて
サイト全般について、リニューアルの内容や追加機能及び財団情報部分に、新しく「主な活動」を作成した等が説明され、財団広報及び正しい知識の普及啓発活動の充実を図ること、順次公開していくことが報告された。
3. 第13回リウマチ専門職委員会(12月17日)について
リウマチ財団登録薬剤師の第5期更新、第10期新規申請に対する資格審査、リウマチケア看護師の第1・4・9期更新、第14期新規申請に関する資格審査を実施。その他教員資格要件の見直し等リウマチ専門職制度全般について問題点を検討したことが報告された。
4. 寄付金について
一般の方4名(1名は使途指定寄付金)から寄付金をいただいたことが報告された。

【審議事項】

1. リウマチケア看護師(14期新規/1・4・9期更新)の登録申請について
リウマチケア看護師の新規87名、更新310名について審議し、登録することが承認された。
 2. リウマチ財団登録薬剤師(10期新規/5期更新)の登録申請について
リウマチ財団登録薬剤師の新規35名、更新33名について審議し、登録することが承認された。
- 以 上

リウマチ財団登録医、リウマチケア看護師、リウマチ財団登録薬剤師、
リウマチ財団登録理学・作業療法士の皆様へ

申請単位不足に関する特例措置の終了について

新型コロナウイルス感染症によって生じる単位不足の救済措置として、令和2年度より適用してきました「COVID-19(新型コロナウイルス感染症)による申請単位不足に関する特例措置について」は、令和5年度の申請をもって終了となります。
令和6年1月1日以降に受付開始となる新規申請・更新申請においては、規則に則り所定の単位を取得されますようお願いいたします。

令和6年度リウマチ財団登録医

■新規申請

受付期間 令和6年3月1日～5月31日 (消印有効)
資格 (要件)

1. 申請時に3年以上の臨床経験が有り、現在に至るまで通算1年以上リウマチ性疾患の診療に関わっている。なお、平成16年以降医師資格取得者は初期臨床研修修了者であること。
2. 直近の5年間に
(1) リウマチ性疾患診療患者名簿……………10例
(2) リウマチ性疾患診療記録(上記名簿のうち)……………5例
(3) 財団が主催又は認定する教育研修会に出席し、教育研修単位20単位以上を取得 (治験等教育研修単位に充当できる単位あり)

● 特例申請

日本リウマチ学会リウマチ指導医の先生は、上記1、2が免除。

審査料(申請時)…………1万円 登録料(審査に合格後)…………2万円 登録有効期間…………5年間

■資格再審査・更新申請

受付期間 令和6年3月1日～5月31日 (消印有効)

令和6年度資格更新該当者は、下記年度に取得された方です。
昭和63年度、平成3、6、9、12、15、18、21、26年度、令和1年度

申請方法、申請書類等は財団ホームページに掲載します。



ご寄付いただいた方 11月、12月

大田 富士子 様 家亦 良典 様 吉田 健太郎 様

令和6年度リウマチ財団登録理学・作業療法士新規・再審査(更新)申請

申請受付は
令和6年4月30日 までです。

新規申請



資格再審査・更新申請



訃報

去る令和5年12月23日、医療法人井上病院の理事長・井上博氏のご逝去されました(享年77歳)。井上氏は、日本リウマチ財団企画運営委員、医療保険部会長、評議員、顧問などの要職を歴任され、永年にわたり財団の事業運営にご尽力を賜りました。また、当紙の前号(182号)のリウマチ人企画にご登場いただいたばかりでした。
故人のご生前のご功績を偲び、かつ、ご功勞に敬意を表しますとともに、心からご冥福をお祈り申し上げます。



日本リウマチ財団ホームページ リウマチ情報センター リニューアル

日本リウマチ財団TOP

患者さん・一般向け情報TOP

医療関係者向け情報TOP



今回のリニューアルでは、スマートフォン等タブレット端末からもスムーズに閲覧できるように、ページ構成やデザインを全面的に見直しました。

スマートフォン対応	スマートフォン表示等に最適化されるレスポンシブデザインで作成しました。	URLの変更	リニューアルにともない、各サイトのURLが変更になりました。新しいページのURLへの登録変更をお願いいたします。	検索機能を追加	情報をより迅速に、また効率的に探すことが出来るように検索機能を付けました。
-----------	-------------------------------------	--------	--	---------	---------------------------------------

これからも内容の充実を図り、より良い情報の提供を目指してまいりますので、今後ともよろしくお願いいたします。

国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表に対する助成者報告書 (ACR 2023)

京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科 辻 英輝

令和5年度日本リウマチ財団国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表助成をいただき、誠にありがとうございました。ご評価いただきました選考委員の方々をはじめ財団関係者の皆様、ご推薦いただきました三森経世先生にはこの場をお借りして、厚く御礼申し上げます。
この助成金は、研究集会発表に要する参加登録料、旅費、宿泊費として使用いたしました。助成金のおかげで、令和5年11月11日から11月15日に米国サンディエゴで開催された2023年米国リウマチ学会総会に出席し、研究内容をポスター発表することができました。
私は、特発性炎症性筋疾患(以下筋炎)に関して研究をしています。2023年3月から6月にスウェーデン、カロリンスカ研究所リウマチ科Ingrid Lundberg研究室に滞在し筋炎の研究に従事しました。帰国後も研究を継続しており、その成果を本学会で報告いたしました(題名:特発性炎症性筋疾患におけるグルココルチコイド不使用寛解後の再発率と寛解・再発の国際筋炎評価・臨床研究グループ[IMACS]基準の検証)。スウェーデンにはThe Swedish Rheumatology Quality Register (SRQ) という自己免疫疾患患者のデータベースがあります。今回はその中の筋炎の大規模データベース (SweMyoNet) を利用し、寛解・再発のIMACS基準の適合性を検証しました。さらに、修正基準を作成し、グルココルチコイド不使用寛解後の再発率と、その因子について解析したところ、抗Jo-1抗体が再発の危険因子であることを同定しました。
今回の報告では、IMACSの再燃基準は疾患の再燃に完全に捉えるために修正する必要があるかもしれないことなどを世界的な権威の先生方と議論を組み交わすことができました。その意見をもとに疾患活動性を的確にとらえるモデルをさらに改良することができ、今後、再燃に関する因子をより的確に同定することが可能になるものと思われます。この学会に参加できたことは今後の研究の進展に大きな貢献になりました。この集會に出席することで、海外の学者と交流するよい機会となり、世界中の新しい知見を私が知ることで次の研究につながる可能性があると考えます。
最後になりますが、米国リウマチ学会に参加するに当たり、貴財団からの支援によって、無事集會に参加、発表することができました。貴財団に厚く御礼申し上げます。

京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学教室
京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科 吉田 常恭

この度は貴財団、国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表助成を頂戴することができ、大変御礼申し上げます。貴助成のおかげでコロナ禍のためにオンライン参加が中心であった米国リウマチ学会に初めて現地参加することができました。
本学会に参加した最も大きな目的が、私の博士課程の研究課題であった基礎研究を発表することでした。私は関節リウマチ患者において、骨びらんよりも早期にみられる骨炎と骨粗鬆症の関連とメカニズムを、マウスモデルを用いて解明することをテーマとしていました。その結果、骨炎と骨粗鬆症が関連し、両者の根底にGM-CSFの産生増加があること、そしてGM-CSFによる単球系細胞の増加と破骨細胞分化促進が病因となっていることを同定しました。学会では演題名「Exploring the link between osteitis and bone microstructure changes in rheumatoid arthritis: role of JAK-STAT signaling pathway」として発表しましたが、国内外の研究者が多くポスター

信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 野村 俊

この度は貴財団による国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表に対する助成によって、サンディエゴにて開催されましたACR 2023に現地参加させていただき、誠にありがとうございました。
私は「Immunopathological features of myopathy associated with small-to-medium-sized vessel vasculitis and differences from autoimmune myositis」の演題でポスター発表を行ったため、この場を借りてご報告させていただきます。
全身性血管炎は筋痛が初発かつ唯一の臨床症状になることが知られていますが、中・小型血管炎の骨格筋障害 (vasculitic myopathy: VM) の病理学的特徴はこれまで明らかになっていません。VMを呈した中・小型血管炎患者の筋組織における免疫病理学的な解析を行い、その特徴を調査しました。
当科で筋生検を行ったVM患者15名を自己免疫性筋炎 (autoimmune myositis: AIM) 患者15名と比較し、筋のターンオーバーを反映する抗CD56抗体/NCAM、膜侵襲複合体である抗C5b-9抗体/MAC、血管内皮の指標となる抗CD31抗体を用いて免疫染色を行いました。CD56/NCAM陽性筋線維の総数、C5b-9/MAC陽性筋線維と血管の総数、CD31陽性血管の総数を計測しました。結果はVM患者でCD56/NCAM陽性筋線維の比率が有意に低く、VM患者11名(73%)にC5b-9/MAC陽性筋内膜血管を認めました。また、筋内膜のCD31陽性血管の総数がVM患者で有意に多いということが分かりました。
以上からVMはAIMに比して筋線維の障害が軽度であり、C5b-9/MACの血管壁沈着および筋内膜の血管増生がVMの病理学的な特徴である可能性が考えられました。
今回、貴重な助成をいただいたおかげで、初めて参加した国際学会の場で各国のリウマチ科医と意見交換を行う貴重な機会を得て、自分の研究における新たな課題や目標を見つけることが出来ました。今後、この経験を活かし引き続き研究に取り組んでいきたいと考えております。改めまして、ご支援いただいたことに厚く御礼申し上げます。

国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表に対する助成者報告書 (APLAR 2023)

名古屋大学医学部附属病院 小早川整形リウマチクリニック 看護師 永井 薫

2023年12月7日から11日までタイのチェンマイで「Together Towards Tomorrow」をテーマに開催されたアジア太平洋リウマチ学会 (APLAR) に現地参加して参りました。APLARは、1963年にオーストラリアのシドニーで設立され当初4つの参加国で始まり現在では32ヵ国のリウマチ学会会員を含むまでに規模が拡大し、APLARネットワークには 25,000人以上のリウマチ専門医が所属しています。今年の学術集會は現地参加のみであり、多くの関係者が参加しました。日本からも日本を代表する著名な医師、PTが参加していました。残念ながら看護師は私だけでありましたが「Current Status of "Rheumatology Care Nurses" in Japan」(日本における「リウマチケア看護師」の現状)、「Physical abilities related to falls in patients with rheumatoid arthritis」(関節リウマチ患者の転倒に関連する身体能力について)の2演題についてポスター発表を行いました。学会全体でも看護師のセッションや発表は少なく、まだ看護師の必要性や役割は認知が低いようでした。日本では日本リウマチ財団による「リウマチケア看護師」の制度は平成22年から作られ、他職種と連携・協働して医療技術の進歩と医療水準の向上を図り、系統的治療・ケアにより、国民の健康と福祉に貢献することを目的として活動しています。資格を継続するために

リウマチについて学び単位を獲得し知識を更新していくシステムです。しかしながらこの資格を取っても、大学病院、総合病院では部署の配置換えがあり継続的にかかわることができないのも現状です。その一つの理由として、現状、リウマチケア看護師の資格のある看護師が患者さんに指導などできかわって「指導加算」が取れないことが挙げられます。リウマチ看護は自己注射指導、薬剤指導、SDMへのかかわり、妊娠前後の患者へのかかわりなど専門的な知識が必要ですので、今後、リウマチケア看護師のかかわりにより取れる加算ができリウマチ患者さんにレベルの高い看護を提供できるようになることを切望します。「Physical abilities related to falls in patients with rheumatoid arthritis」(関節リウマチ患者の転倒に関連する身体能力について)では名古屋大学病院のリウマチ患者240人の身体テストの結果から、椅子から立ち上がる動作に時間がかかる患者、歩幅が狭い患者が転倒のリスクが高いことを発表しました。転倒・骨折は介入により予防が可能です。リウマチ患者さんの健康のために看護師もそれらの項目に着目し具体的な転倒防止についての介入をすることが効果的だと考えます。
この度は学会発表に際し日本リウマチ財団よりご支援を賜りまして、ありがとうございました。感謝申し上げます。

令和6年度リウマチの治療とケア教育研修会開催日程は財団HPに掲載します。 <https://www.rheuma-net.or.jp/senmon/workshop/r06/>

編集後記

非常に学びが大きいです。今回特に、巨細胞性動脈炎と多発筋痛症におけるIL-6阻害薬の利点と欠点についての議論が興味深いものでした。その内容はもちろんなのですが、賛成側のSeo医師がプレゼンテーションの序盤で、反対側のSpiera医師と、PMRの概念を築いたSpiera医師の父親であるHarry医師の写真を提示したとのこと でなかなか「エモい」展開であると感じました。
線維筋痛症については、岡先生による新たな疼痛治療器具であるaitの紹介があり、すでに

100名以上の患者さんに使用されているとのこと で、その効果に関する情報が待ち遠しいです。
岸本先生が整理してくださった乾癬性関節炎 (PsA) のGRAPPA治療推奨は、様々な治療薬が開発されており、臨床現場での選択の難しさを解消する実践的なものであり、大変役立ちました。
また、佐田先生が提供してくださった統計学的な知見は、臨床試験の解釈に不可欠なものであり、バイアスについてのまとめは明確で理解を深めるものでした。私自身、少し前に関節リウマチ診療ガイドラインと抗リン脂質抗体症候群

の妊娠ガイドラインの作成に携わりながら、バイアスの理解に苦勞した経験があるため、もっと早くこの情報に触れていたらと思わずにはいられませんでした。
まだ日常生活に支障をきたしている方々がいらっしゃいますが、一日も早く平穏な毎日を取り戻せることを心から願いつつ、この編集後記を締めくくります。

後藤美賀子
国立成育医療研究センター
妊娠と薬情報センター

【日本リウマチ財団ニュース 編集員】

編集長：仲村一郎 国立障害者リハビリテーションセンター病院 病院長
岡田正人 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center
後藤美賀子 国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター

羽生忠正 長岡赤十字病院 名誉リウマチセンター長
森本幾夫 順天堂大学大学院医学研究科免疫病・がん先端治療学講座 教授
山村昌弘 岡山済生会総合病院 診療顧問 / リウマチ・膠原病センター長